

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1891

THÈSE

N° 93

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 20 Janvier 1890, à 1 heure

Par V. VILLY

Né à Argentan, le 8 mars 1853

Licencié ès-sciences physiques. — Préparateur au Lycée Louis-le-Grand
Commissaire de l'Assistance Publique.

ESSAI SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DU JAMBUL

(Eugenia Jambolana)

DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. { LEGROUX.
QUINQUAND. } agrégés.
GILBERT. }

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE ADOLPHE REIFF

3, RUE DU FOUR, 3

1891

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....		M. BROUARDEL.
Professeurs.		MM.
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TILLAUX.
Pharmacologie.....		REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.....		HAYEM.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....		STRAUSS.
		G. SÉE.
Clinique médicale.....	}	POTAIN.
		JACCOUD.
		PETER.
Maladies des enfants.....		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....		FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		
Clinique des maladies du système nerveux.....		BALL.
		CHARCOT.
Clinique chirurgicale.....	}	VERNEUIL.
		LE FORT.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchement.....		PINARD.
		TARNIER.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et RICHET.

Agrégés en exercice.

MM. BALLET	MM. FAUCONNIER	MM. MAYGRIER	MM. RIBEMONT-
BAR	GILBERT	NELATON	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEYS	NETTER	RICARD
BRISAUD	HANOT	POIRIER	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	POUCHET	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	QUENU	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUINQUAUD	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	RETERER	VILLEJEAN
DEJERINE	MARIE	REYNIER	WEISS

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. BROUARDEL

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE, DOYEN DE LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MES MAÎTRES :

M. LE D^r DUJARDIN-BEAUMETZ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, MÉDECIN DES
HOPITAUX, OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

M. LE D^r RECLUS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ, CHIRURGIEN DES
HOPITAUX, CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

M. LE D^r TUFFIER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
CHIRURGIEN DES HOPITAUX.

A MON EXCELLENT AMI, M. PEIN

AGRÉGÉ DE MATHÉMATIQUES
PROFESSEUR AU LYCÉE HENRY IV

ESSAI SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DU JAMBUL

(*Eugenia Jambolana*)

DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

INTRODUCTION — GÉNÉRALITÉS

Les auteurs ne paraissent pas être absolument d'accord sur le sens que l'on doit attribuer à cette expression de *Diabète sucré*. Pour les uns elle sert à désigner la présence pure et simple du glucose dans les urines. Pour d'autres, elle représente véritablement une maladie chronique à caractères assez nettement définis (polydypsie, polyphagie, polyurie et présence persistante du sucre dans l'urine :)

Notre excellent maître, M. le Dr Dujardin Beaumetz, admet que glycosurie et diabète sont symptomatiques d'altérations complexes portant sur différents organes (foie, pancréas, cerveau et bulbe) (Congrès de Berlin, année 1890.)

Nous nous proposons d'examiner la forme chronique et les effets obtenus sur elle par la substance qui fait l'objet du présent travail ; nous lui appliquerons la seconde définition. Nous espérons ainsi qu'il n'y aura pas la moindre ambiguïté, lorsque cette expression se retrouvera dans l'exposé de notre sujet.

Il est vraiment remarquable que les différentes hypothèses invoquées pour expliquer la présence du sucre dans les produits d'excrétion, mais surtout dans les urines ont servi de bases à presque autant de modes de traitement, avec des résultats souvent favorables. On nous permettra de les rappeler en quelques mots.

1° Dans la théorie hépatogène, on admet qu'il y a exagération de la fonction glycogénique du foie ;

2° Dans la théorie myogène le sucre dériverait du glycogène musculaire ;

3° La théorie histogène expliquerait l'excès de sucre par la désassimilation exagérée de tous les tissus, et surtout dans la cellule hépatique ;

4° Dans la théorie nerveuse, on attribue à un trouble vasomoteur, de nature assez peu définie, la production de la matière sucrée quel que soit son lieu d'origine. Cette hypothèse a été vérifiée toutes les fois que l'on a pu constater la présence d'une tumeur quelconque produisant soit une altération, soit même

simplement une compression de certains centres. Elle serait ainsi une conséquence fort intéressante de la glycosurie expérimentale établie d'une manière si remarquable par notre illustre Claude Bernard.

5° Pour M. le professeur Bouchard, on serait en présence, non seulement d'une hyperglycémie localisée au foie ou dans tout autre organe, mais bien d'un véritable défaut d'assimilation par l'organisme considéré dans son ensemble, de tout le sucre produit en quantité normale. D'où accumulation d'une trop grande proportion de glycose, hyperglycémie et glycosurie ;

6° Dans la théorie pancréatique, on part de cette idée, vérifiée expérimentalement d'abord par Popper en 1868, puis plus récemment par Lépine et von Mehring, que le suc pancréatique agit sur les matières grasses. Il les transformerait normalement en acides gras que l'on retrouve dans la bile, et en glycérine dont l'oxydation sera l'une des principales sources de caloriques pour l'organisme. Si la fonction pancréatique vient à manquer, les acides gras ne viennent plus neutraliser la matière glycogène du foie, d'où hyperglycémie, puis enfin glycosurie. Quelle que soit, avons-nous dit, l'hypothèse adoptée, un fait thérapeutique domine tout l'ensemble : Si l'on vient à soustraire de l'alimentation les matières féculentes ou amylacées, ou sucrées, la quantité de

sucres rejetée par les liquides d'excrétion diminue sensiblement lorsque la maladie peut guérir ou s'améliorer. Et au point de vue clinique, on a pu diviser les diabétiques en 3 catégories : diabétiques légers, moyens et graves.

C'est dans les deux premières formes que l'on trouve le plus souvent l'influence ou tout au moins la coïncidence d'une diathèse constitutionnelle, surtout de la diathèse arthritique, que l'on peut ranger dans le groupe des maladies par ralentissement de nutrition. C'est à la forme grave qu'appartient toujours le diabète maigre, ce dernier étant parfois d'origine pancréatique.

Le diabète gras, au contraire, paraît se rattacher aux deux premières catégories et a plus d'un point de contact avec les lithiases rénale et biliaire. Cette classification très simple, est complétée par M. le professeur Bouchard de la manière suivante :

La forme légère comprend les diabétiques sans azoturie ni dépérissement.

Dans la forme moyenne on trouve ceux qui sont azoturiques mais ne dépérissent pas.

Enfin, dans la forme grave, l'azoturie s'accompagne toujours de dépérissement accentué et progressif.

Il convient enfin d'ajouter que le diabète léger s'entend de celui dans lequel un régime exclusif fait

rapidement disparaître en même temps le sucre et la polyurie.

Dans le diabète moyen, la glycosurie peut persister plus longtemps, mais la quantité de sucre ne dépasse plus alors 10 à 15 grammes dans les vingt-quatre heures. En même temps la polyurie diminue puis cesse tout à fait.

Enfin, dans la forme grave, il y a à la fois persistance de la polyurie et de la glycosurie, quelle que soit la sévérité du régime.

Ainsi que le dit excellemment M. le professeur Brouardel dans sa thèse d'agrégation (1869) les différents modes de traitement doivent remplir les indications suivantes :

1° Empêcher autant que possible la formation du sucre en excès, et l'introduction du sucre dans l'économie ;

2° Empêcher la formation du sucre sous l'influence des troubles de l'innervation ;

3° Combattre les effets fâcheux dus à la présence permanente du glucose, par la destruction ou l'élimination du principe nocif ;

4° Combattre les symptômes résultant des complications.

Le traitement hygiénique (alimentation spéciale) appliqué d'une manière rigoureuse au début, est pour ainsi dire, la véritable pierre de touche des trois

variétés cliniques que nous venons de rappeler. Mais il est nécessaire d'ajouter que la privation des féculents et plus particulièrement de celle du pain ordinaire, devient très vite un véritable supplice pour les malades. Cette suppression du pain de blé n'est guère supportée le plus habituellement, que pendant un petit nombre de mois ou même de semaines.

On ne doit donc pas être surpris de voir qu'à maintes reprises on ait tenté, non pas de remplacer complètement les régimes exclusifs (du moins dans nos pays d'Europe) mais seulement d'y ajouter telle ou telle substance susceptible de répondre aux indications précédentes, et par suite capable aussi d'activer l'action bienfaisante du régime spécial. Il nous suffira de citer dans cet ordre d'idées l'antipyrine, la lactose, l'opium et ses principes actifs, la strychnine, l'iodure de potassium. Tous ces médicaments ont chacun une action physiologique particulière, portant principalement sur le système nerveux vasomoteur, ou bien agissant comme résolutifs en présence d'une tumeur spécifique (iodure de potassium). Mais, il faut bien le dire, et nous devons insister sur ce point, l'une quelconque de ces substances employée seule est jusqu'à présent restée inefficace ou notoirement insuffisante, sinon même dangereuse par suite de l'accumulation du sucre dans l'organisme.

ÉTUDE PARTICULIÈRE DU JAMBUL.

Nous écrivions quelques lignes plus haut, que du moins dans nos contrées, le régime alimentaire exclusif avait conservé une supériorité incontestable et incontestée au point de vue du succès, dans le traitement du diabète. Cette restriction, du moins quant à la question géographique, trouvera son explication dans ce fait que, d'après certains auteurs, on utilise dans les Indes anglaises une plante portant des noms différents selon la contrée où elle existe.

L'emploi de cette plante qui se fait d'une manière tout empirique, paraît, au dire de ces mêmes auteurs, dater d'une époque déjà reculée. Les indigènes de la province de Bombay l'appellent jambul, ailleurs c'est le jamboni, le kabejal, le navel, etc.

C'est Lamark qui, le premier, lui a donné son nom scientifique (*Eugenia jambolana*), puis de Candolle l'a appelée *Syzigium jambolanum*.

ASPECT GÉNÉRAL. — BOTANIQUE DESCRIPTIVE.

Voici la description qu'en a donnée notre grand naturaliste Lamark. Pour ancienne qu'elle soit, elle nous a paru sans conteste la plus complète et la plus claire de celles que nous avons pu nous pro-

curer, grâce à l'obligeance de l'honorable M. Franchet, au laboratoire de botanique (*Herbier du museum*, service de M. le professeur Bureau).

Cet arbre a les feuilles opposées, pétiolées, ovales, entières et glabres, à nervures latérales très fines, parallèles, un peu rameuses et veineuses vers leur sommet. La surface de ces feuilles est marquée de très petits points opaques. Les fleurs sont disposées en grappes latérales, rameuses; en panicules plus courts que les feuilles; tantôt alternes, plus souvent opposées et situées ordinairement sur la partie nue des rameaux. Elles sont petites, pédicellées, disposées par trois aux extrémités des ramifications des panicules. Ces fleurs ont un calice tubulé, très court, à bord entier et comme tronqué; 4 pétales fort petits arrondis et concaves, un grand nombre d'étamines (30 à 60), plus longues que les pétales, à filaments non aplatis, portant de petites anthères ovales; un ovaire inférieur ayant le style et le stigmate simples. Le fruit est une drupe uniloculaire.

Cet arbre croît dans l'île de Java, les Moluques, les Philippines. D'après Rumph, ses fruits sont presque de la grandeur de nos olives. Ce sont des baies ou drupes ovales, oblongues, légèrement courbées, ombiliquées à leur sommet, d'une couleur rouge pourpre puis franchement noirâtre à la maturité; le noyau est monosperme.

L'écorce fraîche a une couleur grise. Sur une coupe, elle paraît d'un blanc pâle ; elle est molle et contient des grains de matière amylacée. Après dessiccation, sa couleur devient grisâtre, elle se sillonne d'un grand nombre de fissures à la périphérie, tandis que vers le centre elle prend une consistance fibreuse.

On obtient par l'expression du fruit un liquide sucré, susceptible de produire un alcool par fermentation. Avec le temps, cet alcool prend l'oxygène du milieu ambiant et donne un acide qui paraît un peu moins énergique que l'acide acétique ordinaire.

Tandis que la saveur de ce suc est assez douce, au contraire celle de l'écorce est astringente. De là son emploi pharmaceutique dans les cas où l'on veut utiliser cette dernière propriété. Mais l'existence de ce principe astringent peut-elle, à elle seule, justifier l'emploi de l'écorce dans le traitement du diabète ? C'est ce qu'il nous paraît téméraire d'affirmer.

Le suc obtenu, quand on exprime les feuilles, ne paraît pas avoir d'usage..

On a fait en Angleterre, l'analyse chimique de la graine.

M. W. Elborn a trouvé, pour 100 parties :

Eau	10
Extrait muqueux.	2, 7
Acide gallique.	1, 65
Albumine.	1, 25
Chlorophylle et mat. grasses	1, 37
Résines solubles dans l'alcool	
et l'éther.	0, 30
Huile essentielle	0, 37
Résidu fixe	82, 70
Ce dernier est réduit à	2, 5 par la calcination
(Pharm. Journal — 3 ^e série T. XVII.)	

Les recherches en vue de reconnaître la présence d'un alcaloïde quelconque, ont donné des résultats négatifs. En revanche, on a cru y trouver un glucoside, mais il convient d'ajouter que les renseignements fournis sur ce point sont très douteux. Il paraît utile d'attendre que l'on ait fait de nouvelles recherches avant de se prononcer.

Chimie Biologique. — Etant donnée la réputation dont jouit la graine de jambul dans le traitement du diabète, on a d'abord fait des expériences *in vitro*. En particulier, un chimiste anglais, M. Scott, prend un poids déterminé d'amidon, qu'il délaye avec de l'eau. Il ajoute ensuite une quantité de malt calculée de manière à transformer exactement en glucose la moitié de l'amidon soumise à l'expérience. On maintient pendant près d'une heure le mélange à la température de 70°. On fait ainsi plusieurs séries d'ex-

périences, en ayant soin d'ajouter à l'amidon des quantités variables de graine de jambul réduite en poudre fine. D'après l'auteur, on constate que le mélange d'amidon et de malt donne en moyenne 44 gr. 0/0 de son poids de glucose, alors qu'en présence du jambul, le même mélange ne produit plus que 19 grammes 0,50 de sucre (*British and colon. Drugg, 1881*). En faisant d'autre part varier la température, MM. Balfour et Woodhead ont trouvé que la teneur en glucose était descendue à 8 grammes, pour des températures comprises entre + 10 et 0°.

Nous avons eu l'idée de reprendre nous même les expériences décrites par M. Scott, en nous plaçant dans des conditions identiques, sauf pour les quantités respectives de substance employée. Nous avons procédé ainsi : Nous avons pris une première série de mélanges d'amidon et de graine de jambul réduite en poudre fine. Nous avons, pour apporter une sorte de simplification dans les calculs, pris des poids égaux de jambul et d'amidon, en ajoutant la quantité de levûre nécessaire pour transformer tout l'amidon en glucose. Nous prenions aussi des mélanges d'amidon et de levûre, exactement dans les mêmes proportions que pour la première série, en les portant à la même température, sur le même bain-marie, pendant le même temps.

Pour cette première série, nous avons porté les mélanges à la température uniforme de 70°. En suivant par les variations de couleur de la teinture d'iode la marche de la fermentation sucrée, nous avons constaté des faits qui venaient contredire de la manière la plus nette les affirmations de l'auteur anglais. Nous n'avons pas, en effet, été médiocrement surpris de voir que la transformation de l'amidon se faisait bien plus rapidement en présence de la graine pulvérisée.

Des dosages successifs nous ont permis de reconnaître qu'au lieu de ralentir la fermentation, le jambul paraissait, au contraire, l'activer d'une manière indiscutable.

Finalement, le phénomène chimique était depuis longtemps achevé dans ce cas, tandis qu'en l'absence du jambul, le dixième du poids d'amidon tout au plus avait subi la transformation sucrée.

En présence de ces résultats qui se trouvaient en contradiction si formelle avec ceux qu'avait publiés M. Scott, nous nous sommes demandé si la température ne pouvait avoir une influence quelconque sur les phénomènes chimiques constatés précédemment. Nous avons pensé qu'il y aurait dès lors quelque utilité à se rapprocher le plus possible de la température physiologique normale (chez l'homme). Aussi, dans une autre série d'expériences, nous avons sou-

mis le même poids d'amidon (5 grammes) à l'action de la levûre fraîche, et nous avons ajouté un poids égal de poudre. Nous disposions à côté un certain nombre de mélanges témoins, sans addition de poudre, et le tout a été chauffé à la température de 36-38°. Nous avons constaté, ce qui était facile à prévoir, que la fermentation se produisait plus lentement, mais que toujours elle était commencée dans les vases contenant le jambul, tandis qu'il n'y avait pas trace de glucose dans le liquide prélevé dans les autres.

En résumé, la première série nous a donné au bout d'une heure, pour 5 grammes d'amidon, un poids de glucose égal à 4 gr. 20 provenant du mélange amidon-jambul et à peine des traces au contraire pour l'amidon seul soumis à l'action du ferment glycogénique.

Dans la deuxième série, au bout d'une heure et demie le premier mélange contenait déjà plus de 1 gramme de sucre. Il n'y en avait pas la moindre trace dans le second. Cette expérimentation devenait concluante pour nous ; elle a donné, selon nous, la solution d'un problème qui nous paraissait quelque peu insoluble. Nous avons, en effet, accepté à priori les indications fournies par différents auteurs qui avaient publié des résultats favorables dans l'emploi du jambul et en particulier de sa graine, pour le

traitement du diabète sucré. Cette disparition du sucre s'était produite, d'après eux, même sans faire intervenir le régime spécial. Nous reviendrons sur cette particularité, qui nous paraît dès à présent très importante, lorsque nous discuterons les résultats que nous avons obtenus dans la clinique de notre chef, M. le D^r Dujardin Beaumetz.

On pourra, il est vrai, nous répondre en restant sur le terrain expérimental, que d'autres savants ont reproduit la glycosurie chez les animaux, et que l'emploi du jambul l'a, sinon enrayée complètement, du moins fort atténuée.

M. Graser (de Bonn) s'appuyant sur les expériences de von Mehring, a publié les résultats de recherches qu'il a faites récemment après avoir provoqué le diabète au moyen de la phlorizine (glucoside du poirier). Il administrait ensuite un mélange de phlorizine et d'extrait de jambul (aqueux, alcoolique ?) Il constatait que la quantité de sucre tombait de 15 grammes à 2 grammes et même à 1 gramme.

Il convient de faire, dès à présent, une remarque importante. C'est que l'extrait soit aqueux, soit alcoolique, est peu ou point toxique, à des doses ne dépassant pas 20 grammes, soit en moyenne 1 gramme par kilogramme de poids vif. On comprend ainsi pourquoi il a été possible d'administrer le médicament en nature, sans faire intervenir la forme d'ex-

trait, à des doses très élevées, sans produire le moindre accident chez les malades soumis à ce traitement.

Quoi qu'il en soit, il semble, à première vue, qu'il y ait une singulière contradiction entre nos expériences de laboratoire et celles de nos devanciers, celles-là se trouvent en quelque sorte appuyées par l'expérimentation physiologique. Nous ferons à cette objection très importante, nous le reconnaissons, la simple réponse que l'on ne peut, au point de vue de la chimie biologique, établir de ressemblance absolue entre la fermentation de l'amidon et celle de la phlorizine. Est-il possible d'affirmer que l'agent de la transformation sucrée de l'amidon ordinaire soit exactement le même que celui de la phlorizine lorsque les deux substances sont introduites dans l'organisme.?

Que l'on nous permette d'ajouter cette autre objection : Obtiendrait-on des résultats identiques en reproduisant les expériences *in vitro* ?

Enfin, pour être aussi complet que possible, ne conviendrait-il pas, en s'en tenant à un point de vue plus particulier, de provoquer le diabète pancréatique par l'ablation de cette glande, ainsi que l'ont fait tout récemment MM. von Mehring et Lépine, puis rechercher, dans ces conditions, l'action réelle du jambul ? C'eût été notre plus vif désir de tenter

ces expériences fort délicates, mais le temps matériel nous a fait défaut. Nous ferons ensuite remarquer que les graines qui nous ont servi, soit pour nos expériences de laboratoire, soit dans l'expérimentation thérapeutique, étaient à l'état sec depuis un temps fort long. La plante ou les graines fraîches contiendraient-elles un principe vraiment actif (au point de vue du diabète), principe volatil susceptible de disparaître avec le temps, soit par simple volatilisation, soit par une altération plus ou moins compliquée, plus ou moins rapide? C'est ce que nous avons, mais vainement, recherché dans les publications ayant trait à la question qui nous occupe aujourd'hui.

Thérapeutique. — Parmi les auteurs qui ont attribué à l'*Eug. Jambolana* des propriétés actives applicables au traitement du diabète, les uns ont prétendu que cette plante était capable, à elle seule, de remplacer les traitements hygiéniques les plus sévères; les autres, plus modestes, ont constaté ses bons effets lorsqu'ils l'ajoutaient au régime exclusif; d'autres enfin signalent des échecs. Ainsi le D^r Clacius affirme (1) que chez trois malades atteints du diabète, la glycosurie et la polyurie diminuèrent après

(1) *Chicago medical Jour.*; août 1885.

qu'on eut fait prendre à ces malades la poudre de graine de Jambul avec une dose journalière de 1 gr. 50. La quantité de sucre fut même réduite à n'être plus que la moitié du taux primitif. Mais, par contre, il n'obtint qu'un résultat négatif avec la poudre d'écorce.

Nous trouvons dans un autre journal américain (*The Medical Age*, 1886) le résumé de quatre observations relatives à des diabétiques soumis au même traitement.

La moyenne de la quantité d'urine atteignait et même dépassait 3 litres pour chacun d'eux, avec une densité élevée (1035). L'auteur, M. Cauldwell, affirme que, après un mois de traitement par la graine de jambul, à la dose journalière de 0 gr. 90 :

Le premier malade avait gagné 12 livres, avec absence complète de sucre dans ses urines ;

Pour le deuxième malade, la quantité d'urine était tombée à 2 litres ;

Chez un troisième, elle était réduite à 1,500 ;

Mais le quatrième n'avait obtenu aucune amélioration.

Et chose vraiment extraordinaire, pour ces quatre malades, le régime n'avait rien de spécial.

Il est nécessaire de noter qu'il n'y a dans cette relation aucun détail sur les antécédents soit héréditaires, soit personnels ; on n'indique pas non plus si

l'on avait affaire à des cas moyens ou légers, si encore la présence du sucre était intermittente. On ne dit rien non plus sur l'étiologie possible de la maladie. Nous nous trouvons en présence d'affirmations, rien de plus.

Un médecin américain, le Dr W. H. Morse (1) va encore plus loin ; il prétend que le Jambul est capable de réduire en même temps la quantité du sucre, celle de l'urine et qu'il fait disparaître la soif. En résumé, pour lui, on se trouve en présence d'un médicament antidiabétique parfait. Ajoutons que la dose indiquée est cette fois encore très faible ; elle ne dépasse pas 1 gramme par 24 heures. (Dose exacte, 90 centigrammes).

Les auteurs que nous venons de citer paraissent avoir, comme on le voit, une très grande confiance dans les vertus curatives du Jambul. Nous arrivons maintenant aux appréciations quelque peu divergentes ou tout au moins restrictives.

C'est ainsi que pour MM. Allen et Hemminger (2) la polyurie et la glycosurie subissent bien une influence favorable sous l'action du médicament. Mais ces médecins font remarquer que dans l'alimentation des malades on avait supprimé le sucre, l'ami-

(1) *Maryland medical*, juin, oct. 1887.

(2) *The Medical Age* (février 1888).

don et les féculents. Il serait assez difficile, avec des renseignements aussi peu précis, de conclure d'une manière ferme à l'efficacité réelle du Jambul, du moins pour les cas rapportés par ces auteurs.

Un autre observateur, M. Quanjer, dit avoir obtenu des résultats favorables, non plus en présence du régime alimentaire ordinaire, mais en maintenant seulement le pain et les pommes de terre. Dans ces cas, le taux du sucre était, non pas ramené à zéro, mais réduit d'une façon appréciable.

Nous trouvons dans une revue médicale anglaise (1) une observation de S. Mahomed, dans laquelle est notée une réserve assez nette en ce qui concerne l'action antidiabétique de l'Eug. Jambolana.

Il s'agit d'un malade âgé de 60 ans, dont les urines renferment du sucre depuis 9 mois environ. Ce malade est d'apparence robuste. Il a éprouvé des troubles cérébraux (vertige, affaiblissement de la mémoire) et une faiblesse générale, en même temps que l'appétit a considérablement augmenté. On lui donne du Jambul 3 fois par jour, à raison de deux grains anglais (0,125) chaque fois, et l'on trouve que le taux du sucre diminue pendant la durée du traitement. Mais, et c'est là un point important, la glycosurie reparaît dès que l'on cesse l'administration du

(1) The Practitioner (décembre 1888).

médicament. On a remarqué aussi que pendant la même période de traitement, le malade éprouvait une dépression générale de plus en plus accusée. L'auteur se demande s'il faut voir là une simple coïncidence plutôt qu'une véritable action vaso motrice de la part du Jambul.

Enfin, un médecin anglais, S. Coats Col, a signalé un échec des plus nets, après 15 jours de traitement. En présence de ces résultats contradictoires, nous avons pensé qu'il ne serait pas sans quelque utilité au point de vue de la thérapeutique relative à une affection aussi grave souvent et si tenace, de déterminer, sous la direction de notre maître, M. le Dr Dujardin-Beaumetz, dans la mesure de nos modestes connaissances, la part que l'on devait faire à chacune de ces opinions.

Nous nous sommes tout d'abord attaché à reproduire les expériences faites *in vitro* et dont nous avons consigné plus haut les résultats obtenus.

Ce point intéressant une fois établi, nous avons recherché dans quelle mesure l'expérimentation clinique viendrait confirmer ou contredire ce que nous avons obtenu au laboratoire seul. Nous avons pu suivre jour par jour la marche du traitement.

Sur 3 malades, le premier dont l'observation se trouve relatée en détail à la fin de notre étude, appartenait à la catégorie des diabétiques graves (diabète maigre).

Au moment où nous avons commencé l'observation, même avant d'appliquer la substance dont nous voulions éprouver l'effet, la quantité d'urine a varié en dix jours du simple au double (soit 7 litres à 14 litres). La quantité de sucre variait aussi de 380 à 560 grammes.

Le chiffre de l'urée était compris entre 71 et 40 grammes.

Densité moyenne de l'urine 1,029 à 1,032. Il y avait un dépôt appréciable de phosphates et d'urates (on examinait les urines après chaque période de 24 heures). Pas d'albumine. Ces derniers corps n'ont pas été dosés. Régime sévère; antipyrine 2 grammes. Nous avons fait prendre au malade de la poudre de graine de l'Eugénia Jambolana, finement pulvérisée, depuis la dose de 2 grammes par 24 heures jusqu'à 6 grammes pour redescendre à 3 grammes. Régime ordinaire, c'est-à-dire alimentation normale. La quantité de sucre est passée de 400 à 540 grammes. Ce dernier nombre correspond justement à la plus forte dose de substance médicamenteuse.

Le malade se plaignant d'oppression croissante, de troubles visuels plus considérables et aussi de faiblesse plus accusée, nous avons remplacé le pain ordinaire, non pas d'abord par du pain de gluten, mais simplement du pain grillé, sans mie. Le taux du sucre est descendu immédiatement de 550 à 450 grammes puis à 380 gr. Nous avons ensuite supprimé le traitement par le Jambul (au bout de 6 jours). Le taux du sucre a continué de décroître mais en restant à un minimum de 340 grammes par 24 heures.

Ainsi nous devons noter dans cette première observation ce fait important que la glycosurie loin de s'amender a subi une véritable poussée coïncidant avec la plus forte prise de médicament. Le chiffre de l'urée est resté aussi à un taux élevé.

Dans l'observation II, il s'agit d'une femme âgée de 51 ans,

de tempérament manifestement arthritique. La polyurie et la polydipsie paraissent remonter à 9 ans, mais elles n'ont jamais dépassé 2 litres et demi à 3 litres pour la quantité d'urine, et 69 grammes comme dose de sucre, sauf dans ces derniers temps où le taux a dépassé 150 grammes (chiffre exact 155 grammes) mais la polyurie est restée sensiblement la même, avec un régime alimentaire normal.

Avant de commencer la vérification des effets du Jambul, nous avons noté le chiffre du glucose : il a varié de 150 à 110 grammes. Ce dernier nombre a été pris le 18 octobre. Le lendemain 19, nous faisons prendre 1 gramme de poudre de graine, deux fois par jour. Dosage du sucre : 100 grammes au polarimètre pour 2 litres d'urine. Le lendemain 20 octobre, à 3 grammes de poudre correspondent 125 grammes de sucre et 2 litres et demi d'urine. On donne 6 grammes de poudre ; alors le taux du sucre monte à 145 grammes, puis le lendemain descend à 100 grammes pour la même dose de poudre.

Avec 3 grammes de médicament, on obtient 125 grammes de sucre pour 2 litres trois quarts d'urine.

Au bout de 6 jours on suspend l'usage de la graine pulvérisée et l'on prescrit le régime exclusif.

Dès le lendemain (25 octobre) le taux du sucre descend à 95 grammes.

Le 26, il devient 75 grammes, se maintient à ce chiffre pendant 3 jours ; il continue ensuite de décroître et à la date du 16 novembre la glycosurie n'apparaît plus. Il convient de noter que le régime normal ayant été repris le lendemain 17, on ne trouve pas davantage de sucre. En revanche, la malade est prise d'accès de fièvre intermittente avec transpiration abondante.

La glycosurie réapparaît le 23 ; on trouve 33 grammes au polarimètre. Au 24 novembre, on note 45 grammes.

On reprend le régime exclusif ; au 28 novembre le taux du sucre est de 10 grammes pour 2 litres d'urine.

Le 29, on fait prendre 8 grammes de graine pulvérisée et le sucre disparaît pour ce jour-là.

Chez le malade âgé de 42 ans qui fait l'objet de l'observation III, le diabète paraît remonter à 2 ans 1/2 ou 3 ans, précédé de cirrhose alcoolique, et presque en même temps il y eut de la polydipsie et de la polyurie. La quantité de vin absorbée allait souvent jusqu'à 6 litres; les mictions étaient fréquentes et abondantes, surtout pendant la nuit.

Avec le régime exclusif, le sucre dont le taux était de 67, au mois d'août dernier, tombe à zéro, après 27 jours de traitement.

Le 30 octobre, on prescrit l'alimentation normale et aussitôt le sucre reparait. Le 31 octobre, on obtenait 99 grammes. Le 1^{er} novembre, le malade absorbe 8 grammes de poudre, le taux du sucre tombe à 72.

Le 3 novembre, on supprime la médication, le taux du sucre remonte à 189; mais, détail à noter, le lendemain, 4 novembre, pour la dose de 12 grammes, on note 214 grammes de sucre, etc.

En résumé, si l'on veut comparer les quantités de substance médicamenteuse employées et le taux correspondant du glucose, *on ne découvre aucune loi de proportion inverse*. Par contre, on voit très vite que le sucre persiste, à un taux très élevé, plus fort même qu'à l'époque où le régime normal était seul appliqué.

A la date du 16 novembre, on reprend le régime exclusif. Alors le taux du sucre est réduit à la moitié environ de ce qu'il était les jours précédents. Il convient de noter qu'au pain de gluten on avait substitué *le pain sans mie*.

Le lendemain 17, on fait prendre au malade une dose de 8 grammes de poudre et le taux du sucre pour les 24 heures suivantes est tombé à zéro.

Le 18 novembre, le polarimètre accuse 13 grammes de sucre par litre, mais nous découvrons que l'on avait, la veille et par erreur, prescrit une potion calmante à base de sirop de sucre. Les jours suivants, la médication sucrée ayant été suspendue, le poids du sucre n'est plus que de 16 grammes, puis de 8 et 6 grammes par litre.

Enfin il tombe à zéro, et alors la dose de poudre de jambul est de 8 grammes. On suspend l'administration du médicament, et le sucre n'apparaît plus qu'au bout de 3 jours (8 grammes par litre) 2 décembre.

Dans l'observation IV, il s'agit d'un malade âgé de 41 ans, qui fait remonter son affection diabétique à 5 ans (1885). Ce malade est très amaigri, il a perdu 26 kilogs en un an. Il est manifestement tuberculeux.

En présence des résultats obtenus, tant au point de vue clinique qu'au point de vue scientifique seul, nous n'avons pas jugé utile, dans l'intérêt même du malade, de reprendre la méthode précédente dans son intégrité et d'emblée nous avons administré le jambul (toujours la graine pulvérisée) en même temps que nous prescrivions le régime exclusif.

Le 1^{er} novembre, l'analyse polarimétrique nous fournit 60 grammes environ de sucre pour 2 litres d'urine.

Le 12, on fait prendre 8 grammes de poudre de graine en deux cachets, soit un avant chaque principal repas.

Alors la dose du sucre pour les 24 heures correspondantes tombe à zéro. Mêmes résultats pendant les 3 jours suivants.

Le 16, après des excès de table, le sucre réapparaît avec une polyurie plus forte (54 grammes pour 3 litres d'urine).

Le lendemain, la polyurie et la glycosurie ont diminué (10 gr. pour 1 litre 800). Le sucre disparaît de nouveau pendant 3 jours, puis le malade se remet au pain ordinaire et

aussitôt la glycosurie devient intense. Bien que le pain de gluten ait été repris deux jours après, la glycosurie a persisté. Pendant la journée du 24, le régime consista uniquement en légumes verts et charcuterie, alors le taux du sucre tomba au chiffre de 9 grammes. Puis avec l'usage du pain de gluten, et bien que l'on ait ajouté la substance médicamenteuse (4 gr. par jour) la glycosurie s'est maintenue.

Le 27 novembre, on a doublé la dose de Jambul ; alors la quantité de glucose est tombé de 50 grammes environ à 14 grammes puis à 9 grammes.

Ainsi, deux faits nous paraissent se dégager assez nettement de cette observation. Le premier, c'est que la graine de jambul surajoutée au régime exclusif fait diminuer la glycosurie.

Au contraire, dès l'instant que l'on veut reprendre l'alimentation ordinaire et en même temps faire intervenir la substance médicamenteuse, le sucre, loin de disparaître des urines, augmente d'une manière indiscutable.

Nous devons à l'obligeance de M. le docteur Dubousquet-Laborderie, médecin à Saint-Ouen (Seine), communication de deux faits à peu près semblables aux précédents.

Dans une première observation, il s'agit d'un malade âgé de 65 ans, de tempérament arthritique.

Le diabète paraît remonter chez lui à 5 années environ ; à l'origine le taux du sucre était de 150 grammes pour 2 litres d'urine. Avec un régime sévère, la moyenne du

sucré ne fut plus que de 8 à 10 grammes pour 3 litres de liquide au maximum. Sur le conseil de notre maître, M. le docteur Dujardin-Beaumetz, on fit prendre de 1 à 4 gr. d'antipyrine par jour, et depuis deux ans le taux du sucre a baissé, puis est tombé à zéro, pour des périodes qui n'ont pas dépassé 5 à 6 jours.

Enfin on soumet le malade au traitement par la poudre d'écorce de Jambul, et l'on supprime l'antipyrine tout en maintenant le régime exclusif.

Pendant les premiers jours, il y a une augmentation dans la glycosurie : la quantité de sucre passe de 7 gr. à 10 gr. 11 et 13 grammes pendant les 5 premiers jours, puis elle diminue rapidement pour devenir nulle jusqu'au commencement d'octobre.

La deuxième observation est relative à un malade âgé de 49 ans, également arthritique. Malgré la persistance du régime exclusif, le sucre n'a jamais disparu, il s'est maintenu au taux de 6 à 7 gr. par 24 heures, avec une moyenne de 3 litres d'urine. Au début (il y a 30 ans), la quantité de glucose était de 40 et 50 grammes.

L'abaissement de ces chiffres était dû au traitement par l'antipyrine dont on a été obligé de suspendre l'usage continu.

Depuis le 25 octobre, on applique à la fois le régime spécial et l'écorce de Jambul; le sucre a disparu à partir de cette date.

L'analyse critique de tous les faits que nous venons de passer en revue, des observations que nous avons pu recueillir, nous permettent-elles d'aboutir à une conclusion ferme ? Une première conséquence se dégage de la partie expérimentale pure contrôlée par la clinique : Lorsqu'on fait intervenir le Jambul

et que l'on maintient le régime alimentaire normal, on doit s'attendre à ce que la glycosurie augmente. Nous en avons dit le motif.

Au contraire, dans les cas où la glycosurie persiste malgré la sévérité du régime, on a quelque chance de voir le sucre disparaître dès que l'on ajoutera la médication par la graine de Jambul. Il convient d'ajouter que cette double condition doit s'appliquer seulement aux cas moyens ou légers.

Nous ne croyons pas devoir nous arrêter à cette objection, que ces résultats peuvent être attribués à une simple coïncidence. Il faudrait admettre que nous étions en présence de diabètes intermittents, ou bien invoquer l'influence psychique inhérente à toute nouvelle médication. — L'analyse des observations semble nous donner le droit de rejeter l'une et l'autre hypothèses. Il y a eu, dans l'observation n° 2, une véritable intermittence, toute volontaire de notre part, mais de peu de durée, lorsque du régime exclusif nous avons fait passer le malade au régime normal, et inversement. Dans le premier cas, on reproduisait la glycosurie, dans le deuxième cas on arrivait à l'enrayer complètement et avec une rapidité assez nette, dès que l'on faisait intervenir la poudre de Jambul. Nous pouvons en dire autant à propos de l'observation n° 3.

Lorsqu'une dose quelconque de la plante soumise

à l'expérimentation est mise en présence de substances amylacées, le glucose non seulement ne disparaît pas des urines, mais il semble augmenter. Voilà un premier fait acquis.

Vient-on, au contraire, à faire agir la même substance alors que les matières amylacées n'entrent plus dans l'alimentation ? Le taux du sucre dans les urines devient plus faible et même nul quelquefois dès le premier jour du traitement. Tel est le second fait.

Nous allons essayer d'expliquer ces résultats contradictoires. Il nous suffira pour cela de rappeler qu'aucune des hypothèses que nous avons brièvement citées en commençant ne saurait justifier tous les cas. Conviendrait-il de s'arrêter à la théorie hépatogène ? Il paraît invraisemblable qu'une substance capable sinon d'augmenter, du moins de favoriser l'action de la matière glycogène puisse, en d'autres circonstances, détruire ou amoindrir cette même action dans le même milieu organique.

En second lieu, on sait aujourd'hui que la fonction glycogénique n'est pas réservée exclusivement au foie, mais appartient à d'autres organes, et en particulier au pancréas. Il resterait à produire la glycosurie par l'ablation ou l'extirpation de cette glande. On étudierait ensuite le degré d'influence de l'*eugenia jambul* sur la formation exagérée du sucre en cette

circonstance. L'expérience n'a pas été faite jusqu'à présent.

Enfin si, avec M. le professeur Bouchard, l'on regarde le diabète comme une maladie causée par un ralentissement de nutrition, on peut admettre que la diminution du sucre ou sa disparition chez un malade soumis au traitement par la plante que nous étudions, tient à ce que cette plante possède la propriété d'activer la nutrition générale. Nous sommes ainsi conduits à nous rappeler l'importance que certains auteurs et, en particulier, M. le professeur Brouardel, attachent aux variations d'urée correspondant à celles du glucose dans les urines.

C'est ce que nous avons recherché le plus souvent possible. Nous avons constaté d'une manière générale que le chiffre d'urée variait dans le même sens que celui du sucre. Mais il n'y avait jamais une proportionnalité rigoureuse.

CONCLUSIONS

En résumé, nous devons reconnaître que nos essais entrepris avec la graine de Jambul ne justifient guère l'enthousiasme des medecins anglo-américains, enthousiasme qui nous semble quelque peu exagéré. A vrai dire, l'usage de cette substance végétale est assez limité.

I. Tout d'abord nous croyons qu'il importe d'exclure le jambul du traitement des diabétiques si l'on conserve le régime alimentaire normal. Nous avons vu les dangers auxquels on s'expose : la polyurie persiste ; la glycosurie et l'azoturie augmentent au lieu de diminuer.

II. — Dans les cas moyens, avec ou sans azoturie, dans le diabète gras, arthritique, lorsque la glycosurie persiste, tout en se tenant à un taux modéré, on peut faire intervenir l'action du Jambul, mais en conservant toujours le régime exclusif.

Celui-ci doit être constamment l'objet d'un traitement rationnel, ainsi que M. le D^r Dujardin Beaumetz l'a justement rappelé au Congrès de Berlin du mois d'août.

Les moyens surajoutés occuperont toujours la seconde place au point de vue de l'efficacité. L'introduction du Jambul dans la thérapeutique ne paraît pas jusqu'à présent faire exception à cette règle. Le plus souvent le sucre disparaît rapidement des urines, mais il revient presque aussitôt que cesse la médication, et l'on doit aussi craindre l'accoutumance. Le sucre a paru de nouveau au bout de 20 à 30 jours, mais à un taux bien inférieur, chez le malade n° 3. Nous devons déclarer que l'estomac supporte bien la graine de Jambul pulvérisée. Nous n'avons pas constaté de réaction fâcheuse sur ce

point; ainsi, l'on peut porter les doses à 10, 12, 16 grammes par doses fractionnées dans les vingt-quatre heures.

III. — Efficacité nulle dans les cas graves.

Nous eussions souhaité de pouvoir entreprendre ces essais avec la plante fraîche (grainc, écorce). Nous nous serions ainsi rapprochés sans aucun doute des conditions normales dans lesquelles les habitants de l'Inde anglaise cultivent et utilisent la plante. Mais il faut bien reconnaître qu'au moins, pour nos contrées, on ne disposera jamais que d'échantillons arrivés à un état prononcé de dessiccation.

Il nous paraît enfin désirable de voir continuer les essais thérapeutiques, dans les limites que nous croyons avoir déterminées. Ce vœu nous est inspiré par ce précepte toujours vrai : « Pour apprécier la valeur d'une médication il n'est pas de contrôle plus sûr que les résultats heureux ou malheureux qu'elle a produits ; la statistique nous apporte des chiffres d'une importance considérable. » (1).

Et afin de tenir compte de la complexité d'une affection telle que le diabète sucré, nous ajouterons qu'il sera toujours nécessaire de joindre à cette sta-

(1) Brouardel, thèse d'agrégation — 1869. Critique du traitement du diabète.

tistique la nature des cas observés. Ce sera, croyons-nous, la condition nécessaire qui permettra de se prononcer, sans éprouver de graves mécomptes.

OBSERVATION I. — *Diabète maigre, avec azoturie. — Forme grave.*

Le nommé Auc., Antoine, âgé de 33 ans, exerçant la profession de maçon, est entré à l'hôpital dans le service de M. le Dr Dujardin-Beaumetz, le 19 août 1890.

Comme antécédents héréditaires, nous relevons seulement qu'un frère est mort d'une affection pulmonaire (tuberculose) à l'âge de 29 ans. Le père a été tué.

Antécédents personnels, le malade a eu la variole en 1876. Pendant les étés de 1883 et 1884, épistaxis fréquentes.

Il est tombé, il y a deux ans, d'une hauteur de deux étages; en outre des contusions qu'il s'est fait à l'épaule et à la cuisse gauche, il a perdu connaissance pendant deux heures. Pas d'habitudes alcooliques.

La polydipsie a débuté il y a huit mois et a toujours été en progressant; la polyphagie est survenue un peu plus tard. Le poids du corps a baissé de 80 à 60 kilogs, puis les forces ont faibli surtout pendant la semaine qui a précédé l'entrée à l'hôpital.

Etat actuel. Le malade est pâle, a maigri; on reconnaît que les muscles présentent un certain degré d'atrophie, surtout ceux des bras. Bouche sèche, langue pileuse, digestions pénibles, constipation habituelle. Troubles visuels depuis trois semaines: des nuages passent devant les yeux; bourdonnements d'oreilles; les étourdissements sont fréquents; abolition des reflexes rotuliens; affaiblissement du sens génital.

On examine les organes thoraciques; rien d'anormal. Régime. En l'absence de M. le Dr Dujardin-Beaumetz, on prescrit comme boisson journalière de l'eau coupée avec

du café (4 litres) ; de l'eau houblonnée (2 litres). Au repos, le malade prendra de la viande et très peu de pain ordinaire ; vin coupé d'eau. Le malade se sent un peu moins fatigué, mais les bourdonnements d'oreille augmentent.

Du 19 au 27, la polydypsie, la polyphagie et la polyurie ayant augmenté, on remplace le pain ordinaire par le pain de gluten. On note que la faim se fait surtout sentir le matin.

Moyenne des urines 7 litres et demi. Densité 1020.

Du 27 août au 11 septembre ; on prescrit l'antipyrine (4 grammes par jour) et la liqueur de Fowler (6 gouttes) on ajoute 1 bouteille d'eau de Vichy. Les bourdonnements d'oreille disparaissent ; de même l'amblyopie.

12 septembre. — L'amblyopie est revenue ; la soif est augmentée, ainsi que la polyurie. Quantité d'urine : 5 litres et demi.

Du 13 au 29. — Le malade se montre très nerveux ; il pleure quand on le réprimande. Il mange le plus souvent qu'il peut, soit de la mie de pain, soit du raisin, malgré la défense qui lui en a été faite.

La polyurie augmente toujours. — Moyenne 5 l. 600. elle est surtout abondante de 2 h. du soir à 8 h. du matin. Le malade se lève souvent la nuit pour uriner.

30 septembre. — Embarras gastriques très violents avec céphalalgie intense ; balonnement du ventre. Les anses intestinales très accusées. Le lendemain, coma pendant 3 heures. Constipation opiniâtre.

5 septembre. — Débâcle sans intervention médicale.

Le lendemain on donne un purgatif.

La moyenne des urines a augmenté : 7 litres et demi par jour. Du 5 septembre au 8 octobre : le malade a perdu progressivement l'appétit ; l'effort musculaire est également faible ; l'abattement va presque jusqu'à la prostration. Il convient de noter que dès le début de cette dernière période, on a suspendu le traitement par l'antipyrine ; alors le mal de tête n'a plus reparu. — Nausées fréquentes.

Régime aussi sévère que possible ; pain de gluten. Mais

le malade est toujours indocile et absorbe du pain ordinaire chaque fois qu'il le peut.

Du 8 octobre au 18. — Le malade a meilleur appétit. Il lui semble que ses forces reparaissent. Quantité de boissons, variable entre 5 à 6 litres. On donne 1 litre de bière. Poids du corps 59 kilos. — Densité 1,034.

Moyenne des urines	7 litres	Couleur jaune pâle.
— du sucre	510 gr.	{ Maximum 5 60 Minimum 4 00
— de l'urée	69 gr. 1/2.	

Le 21 octobre, la quantité de sucre est de 400 grammes pour 6 litres 1/2 d'urine. — Acétonémie: L'haleine du malade et les urines ont l'odeur caractéristique.

Le 22, on donne 2 grammes de Jambul (graine pulvérisée), soit 1 gramme le matin, 1 gramme le soir, pain ordinaire, viandes.

Taux du sucre	462 grammes.
Quantité d'urine . . .	6 litres 1/2.
Poids d'urée	47 grammes.

Au 23, la dose du Jambul est de 3 grammes. Poids du corps 57 kilogrammes.

Taux du sucre	540 grammes.
Quantité d'urine. . .	7 litres.
Poids d'urée	71 grammes.

Au 24, Dose de Jambul: 4 grammes.

Taux du sucre	540 grammes.
Quantité d'urine . . .	7 litres. Pas d'odeur d'acétone.
Poids d'urée.	69 45.

Au 25, pour 6 grammes de Jambul, on obtient:

Taux du sucre	448 grammes.
Quantité d'urine. . .	7 litres.
Poids d'urée	56 grammes.

Au 26, dose de Jambul: 3 grammes.

Taux du sucre	377 grammes.
Quantité d'urine. . .	6 litres 1/2. D. 1,029.
L'odeur d'acétone reparait.	
Poids d'urée	47 grammes.

Pendant la durée du traitement, pas d'accidents du côté des voies digestives. Le malade paraît bien supporter le médicament.

L'expérience n'est pas poussée plus loin ; le malade est de nouveau soumis au régime exclusif.

Du 26 octobre au 3 novembre.

Taux moyen du sucre. . .	382 gr. 50.
— — des urines. .	7 litres 1/4.
— — de l'urée. . .	40 grammes.

Nombres extrêmes.	{	Sucre {	529 gr.
		341 gr.	
	{	Lit. d'urine {	3 litres 1/4.
		13 litres 1/2.	

Du 3 au 14 novembre :

Taux moyen du sucre. . .	397 grammes.
Volume des urines	7 litres 1/2.
Poids de l'urée.	39 grammes 81.

A deux reprises différentes, la quantité de sucre a atteint 530 et 547 grammes ; et le volume d'urine a été de 14 litres et 14 litres 1/2.

Amaigrissement plus prononcé ; le malade a continué de perdre ses forces, les troubles de la vision ont acquis plus d'intensité, sont devenus plus fréquents, céphalée en cercle, bourdonnements d'oreilles, sensation de chaleur insupportable pendant les mictions, celles-ci devenues aussi fréquentes le jour que la nuit.

Les troubles digestifs ont été fréquents ; la polyphagie alterne avec le dégoût pour la viande et une perte d'appétit très prononcée.

Dans la journée du 14 le malade a consommé une ration de salade énorme. Dans la soirée, premiers phénomènes d'embarras gastriques, sensation de barre, puis de boule au creux de l'estomac.

Douleurs abdominales, vomissements abondants, d'abord alimentaires puis bilieux, diarrhée copieuse, durée

24 heures environ. On a fait prendre au malade un peu de lait et des morceaux de glace.

On note de la prostration dans l'après-midi du 15, puis le coma survient et dure 45 heures. Le malade succombe.

Autopsie. — Sujet très amaigri.

Poumons, un tubercule au sommet droit. Tout le bord postérieur du poumon gauche adhère fortement à la paroi thoracique. On sectionne la bronche gauche et il sort une assez grande quantité d'un pus grisâtre et d'odeur désagréable.

Cœur volumineux; quelques caillots; léger épanchement au péricarde.

Abdomen : 1° A l'ouverture du péritoine, issue d'un peu de pus et d'une grande quantité de gaz.

2° Estomac volumineux, très dilaté; occupe toute la région épigastrique et les deux hypochondres.

Par en haut, il a refoulé le foie dont le bord droit atteint la quatrième côte droite, et par en bas le paquet intestinal

A l'ouverture, on le voit rempli de matières non broyées et de longues feuilles de salade. Sur la muqueuse on aperçoit deux foyers hémorrhagiques.

Foie. — Congestionné; volumineux. Poids 2 k. 350. Pancréas. Longueur: 18 centimètres. Paraît comme replié sur lui-même, plus mince qu'un pancréas normal présente les caractères macroscopiques de l'atrophie.

Il ne nous a malheureusement pas été possible d'en obtenir l'examen histologique. Nous le regrettons.

Rate, dure au toucher.

Intestins remplis de gaz.

Vessie ne renfermant rien.

Reins. — Gros et friables. La capsule surrénale se détache facilement. Coloration pâle. Pas d'examen microscopique.

En résumé, on se trouve en présence d'un diabète maigre avec polyurie et azoturie. Forme grave, incurable.

Il est fâcheux que les circonstances indiquées plus haut nous empêchent de vérifier l'influence de l'état du pancréas sur la maladie qui paraissait, d'après les auteurs, le type du diabète pancréatique.

OBSERVATION II. — *Diabète gras, azoturie passagère. Forme moyenne. Arthritisme.*

La nommée Mélanie D. . . âgée de 51 ans, profession de gouvernante ; est entrée à l'hôpital le 11 octobre 1890, salle Briquet, service de M. le docteur Duj. Beaumetz
Antécédents Héréd. Le père est mort d'un accès de goutte, à l'âge de 51 ans. La mère était brightique ; morte à 48 ans, un frère jouit d'une bonne santé ; un frère est mort d'une affection hépatique.

Antécédents personnels. Jusqu'à 11 ans, constitution faible, tempérament nerveux ; réglée à 15 ans. A cette date, névralgies faciales assez fréquentes ; à 27 ans, apparition d'hémorroïdes qui ont persisté jusqu'à la ménopause ; à 33 ans, crise de gastralgie, sans cause déterminée ; a duré 7 mois. En 1880, polydipsie sans polyphagie ni polyurie. Dose de sucre : 69 grammes par litre ; descendue à 35 grammes ; Régime exclusif. Attaque de rhumatisme à l'âge de 45 ans (1884) commençant aux genoux, puis gagnant la région lombaire, puis la main et le poignet gauches, durée 2 ans 1/2. En même temps, prurigo généralisé, assez douloureux, surtout vers la région inguinale et vers les parties génitales externes.

En 1886, anthrax sur l'éminence thénar gauche ; en 1887 fièvres palustres ; les accès se sont longtemps reproduits au début de chaque semaine.

Etat actuel. La malade ne paraît pas anémiée ; elle a conservé un certain embonpoint. Troubles visuels : photophobie, amblyopie, lueurs phosphorescentes passagères ; l'épiderme des mains et les ongles sont friables.

Organes digestifs. — La bouche est souvent pâteuse,

sèche. — Boulimie; dégoût pour la viande se montrant souvent. La digestion se fait assez bien.

Sueurs fréquentes depuis 2 ans; lorsqu'elles atteignent leur maximum, la sensation de faim est en même temps exagérée.

Sensation de fatigue générale allant parfois jusqu'à la prostration.

Traitement. — Dès le 12 octobre on prescrit le régime alimentaire.

Couleur des urines, un peu foncée.

$$D = 1,032.$$

Taux du sucre. . . .	155 grammes.
Quantité d'urine. . .	3 litres 1/2.
— d'urée.	45 grammes.
Poids du corps. . . .	90 kilogr.

Pour le 14 octobre :

$$D = 1,031$$

Sucre.	120
Quantité d'urine . . .	2 litres 1/2.
— d'urée.	41 grammes.

Pour le 16 :

$$D = 1,029.$$

Sucre	110.
Quantité d'urine . . .	3 litres 1/2.
— d'urée	43, 25.

Pour le 21 :

$$D = 1,028.$$

Sucre.	99.
Quantité d'urine . . .	2 litres 1/2
— d'urée.	38.

$$P = 89 \text{ kil. } 1/2$$

Le 22, on fait prendre la graine de Jambul à l'état de poudre, soit 1 gramme le matin et 1 gramme le soir. On revient au régime normal, on trouve alors :

D = 1,031

Sucre 123 gr. 75.
Quantité d'urine . . . 2 litres 1/2.
— d'urée . . . 39 1/2.

Le 23. Dose de Jambul . . . 3 grammes.

D = 1,034.

Sucre 148 gr. 1/2.
Quantité d'urine . . . 3 litres.
— d'urée . . . 42 1/2.

P = 89 kilogr.

Le 24. Dose de Jambul . . . 4 grammes.

D = 1,034.

Sucre 143 gr. 1/2.
Quantité d'urine . . . 3 litres.
— d'urée . . . 42 1/2.

Le 25. Dose de Jambul . . . 6 grammes.

D = 1,034

Sucre 140 grammes.
Quantité d'urine . . . 3 litres.
— d'urée . . . 42 grammes.

Le 26. Dose de Jambul . . . 6 grammes.

D = 1,031

Sucre 99 grammes.
Quantité d'urine . . . 3 litres.
— d'urée . . . 37.

P = 88 1/2.

Le 27. Dose de Jambul . . . 3 grammes.

D = 1,032

Sucre 125 grammes.
Quantité d'urine . . . 3 lit. 1/2.
— d'urée . . . 40.

On ne prolonge pas plus loin l'essai clinique et le lendemain 28 on reprend le régime exclusif. On trouve alors pour les 24 heures correspondantes :

— 44 —

D=1,030

Sucre 80 grammes.

Quantité d'urine . . . 2 litres.

— d'urée . . . 31 grammes.

Pour les 6 et 9 novembre — mêmes nombres.

P = 89.

12 nov. Sucre 32 grammes.

D = 1,028

Quantité d'urine . . . 2 lit. 1/4.

— d'urée . . . 29 1/2.

Au 16 nov. Sucre 0.

D=1,015

Quantité d'urine . . . 3 litres.

— d'urée . . . 31 grammes.

A partir du 19 novembre, le malade est soumis au régime alimentaire ordinaire.

Pour le 21 :

D = 1,016

Sucre 0.

Quantité d'urine . . . 2 lit 1/2.

— d'urée . . . 24.

P = 90 1/4

Le 2. Sucre 29 grammes.

D = 1,024

Quantité d'urine . . . 2 lit. 1/2.

— d'urée . . . 31.

Accès de fièvre palustre, l'après-midi vers 2 heures précédé de transpiration abondante : Sulfate de quinine 4 gr.

Le 27, on note :

Poids de sucre 29 grammes.

Quantité d'urine . . . 1 litre 1/2.

— d'urée . . . 25 grammes 1/2.

Le 28, on prescrit le régime spécial et l'on ajoute 3 gr. de Jambul, alors on obtient :

Sucre	8 grammes.
Quantité d'urine . . .	2 litres.
— d'urée . . .	23 grammes.
Le 29, dose de Jambul	8 grammes.
Alors les chiffres sont les suivants :	
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	2 litres 1/4.
— d'urée . . .	20 grammes 35.
Le 30, dose de Jambul	4 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	2 litres 1/2.
— d'urée . . .	20 grammes 70.
Le 1 ^{er} décembre,	
Dose de Jambul . . .	2 grammes.
Mêmes chiffres.	
Les 3, 4 décembre on suspend l'administration du médicament.	
Les 3, 4 décembre on ne trouve pas de sucre ; le volume d'urine est de 2 litres 1/4 — 2 litres 1/2.	
Mais le 5 décembre, on note :	
Poids du sucre	18 grammes 1/2.
Volume d'urine	2 litres 1/4.
Poids d'urée	29 grammes 1/2.
P = 91 kilogrammes.	

OBSERVATION III. — *Cas moyen (au début). — Azoturie intermittente.*

Le nommé Charles R..., âgé de 42 ans, exerce la profession de valet de chambre, est entré le 12 août 1890, salle Voillez (service de M. Dujardin Beaumetz).

Anté-hérédité. — Rien d'important à signaler. Pas de diabète dans la famille.

A. personnels. — Fièvre scarlatine à 17 ans ; fièvre typhoïde en 1871. Il y a trois ans, éruption de furoncles pendant quatre semaines, avec anthrax sur la fesse droite.

Sueurs abondantes. Quelques mois plus tard douleurs rhumatismales dans la jambe droite.

En septembre 1888, affection hépatique, suite d'alcoolisme (le malade buvait chaque jour 2 et 3 litres de vin et des liqueurs). Douleur au creux épigastrique et dans la région du foie. Vomissements fréquents, d'abord alimentaires, puis bilieux. Coloration jaune des téguments ; amaigrissement rapide. Durée 6 mois. Puis, quelques jours plus tard, soit vive : quantité de vin étendue d'eau, environ 6 litres, polyurie surtout dans le jour. L'appétit d'abord très affaibli s'est montré de nouveau.

Vision : affaiblie, nuages fréquents devant les yeux.

Bourdonnements d'oreilles ; étourdissements, névralgies dentaires. Sens génital presque aboli.

Etat actuel : Outre les phénomènes précédents relatifs au diabète, on note que le malade présente un teint assez coloré, la faiblesse musculaire n'est pas très accusée. Perte du réflexe rotulien.

A son entrée dans le service, le malade avait 67 grammes de sucre dans les urines (2 litres 700). A la fin du mois il y avait 58 grammes pour 3 litres de liquide. Au 22 septembre le taux du sucre était tombé à zéro. On avait mis le malade au régime exclusif dès les premiers jours, quantité d'urine 2 litres 600. Les phénomènes douloureux ont en même temps disparu.

Le 26 octobre, on reprend le régime normal et l'on trouve 65 grammes de sucre par 2 litres 1/2 d'urine. Aussitôt se produisent des névralgies dentaires très vives. Douleurs rhumatismales aux membres inférieurs.

Au 31 octobre ; — Dose de Jambul : 6 grammes. — Poids du corps : 67 kil.

Poids du sucre 99 grammes.

Volume d'urine 2 litres 75.

Couleur un peu foncée ; pas de dépôt, pas d'albumine.

Au 1er novembre, Dose de Jambul : 8 grammes.

Poids du sucre 72 grammes.
Volume d'urine 2 litres.
Poids d'urée 35 grammes.

Au 3 novembre, Dose : 0 gramme.

$$D = 1,034$$

Poids du sucre 189 grammes.
Volume d'urine 2 litres.

Au 4 novembre, Dose : 12 grammes.

$$D = 1,035$$

Poids du sucre 214 grammes.
Volume d'urine 3 litres 200.
Poids d'urée 46 grammes.

Au 5 novembre, douleurs lombaires. Prurit insupportable sur le gland qui devient eczémateux. Miction douloureuse ; sensation de chaleur pénible dans le canal chaque fois que le malade veut uriner.

Dose : 12 grammes.

Poids du sucre 171 grammes.
Volume d'urine 3 litres 800.

Au 6 novembre, Dose : 0 gramme.

$$D = 1,034$$

Poids du sucre 157 grammes.
Volume d'urine 3 litres 500.
Poids du corps 65 kilog.

Au 7 novembre, Dose : 12 grammes.

Poids du sucre 157 grammes.
Volume d'urine 3 litres 500.
Poids d'urée 39 grammes.

Au 8 novembre, Dose : 13 grammes.

Poids du sucre 121 grammes.
Volume d'urine 2 litres 500.
Poids d'urée 37 grammes.

Au 9 novembre, Dose : 14 grammes.

$$D = 1,035$$

Poids du sucre 211 grammes
Volume d'urine 3 litres 700.
Poids d'urée 41 grammes.

Le 16 novembre, suppression du Jambul ; on reprend le régime exclusif ; on trouve :

$$D = 1,032$$

Poids du sucre 67 grammes.
Volume d'urine 2 litres 1/2.
Poids d'urée 32 grammes.
Poids du corps 64 kilogr.

Le 17, on ajoute la graine de Jambul, Dose : 8 grammes.

On trouve :

Poids du sucre 0 gramme.
Volume d'urine 2 litres 1/2.
Poids d'urée 31 grammes.

Le 19, Dose : 8 grammes.

Poids du sucre 37 grammes.
Volume d'urine 2 litres.
Poids d'urée 31 grammes.

Le malade est pris d'une bronchite intense avec début de congestion pulmonaire. On prescrit (par erreur), un calmant à base de sirop de sucre.

Le 21, Dose : 0 gramme.

$$D = 1,031$$

Poids du sucre 30 grammes.
Volume d'urine 2 litres 1/2.
Poids d'urée 29 grammes.

Le 23, Dose : 0 gramme.

Poids du sucre 27 grammes.
Volume d'urine 2 litres.

L'oppression augmente, surtout la nuit.

Le 24, Dose : 4 grammes.

Poids du sucre 20 grammes.

Volume d'urine 2 litres 1/2.

L'appétit diminue ; dégoût pour la viande.

Le 25, Dose : 0 gramme.

Poids du sucre 18 grammes.

Volume d'urine 2 litres.

Poids d'urée 30 gr. 1/2.

Le 27, Dose : 8 grammes.

Poids du sucre 0 gramme.

Volume d'urine 2 litres 1/2.

Poids d'urée 33 grammes.

Le 30, Dose : 0 gramme.

D = 1,030

Poids du sucre 22 grammes.

Volume d'urine 2 litres.

Poids d'urée 32 gr. 1/2.

Le 1er décembre, Dose : 9 grammes.

Poids du sucre 16 grammes.

Volume d'urine 2 litres 1/2.

Poids d'urée 31 grammes.

Le 4, Dose : 0 gramme.

Bien que la quantité d'aliments ingérés ait été moindre que les jours précédents, phénomènes d'embarras gastrique. Vomissements alimentaires, puis biliaires. Diarrhée abondante dans les 12 dernières heures, on recueille 250 grammes d'urine très colorée, presque rouge, contenant du sucre, (6 grammes 1/2. Régime lacté ; glace. Les jours suivants, la glycosurie se reproduit, mais à un chiffre faible, ne dépassant pas 50 centigramme par litre.

OBSERVATION IV. — *Cas moyen. Tuberculeux.*

Le nommé F..., bouchonnier, âgé de 41 ans, s'est présenté le 7 novembre dans le service pour y être traité.

Nous relevons parmi les antécédents héréditaires, ces

deux faits intéressants que le père est mort à 54 ans d'une congestion cérébrale d'origine alcoolique ; la mère atteinte d'aliénation mentale est morte à 25 ans, un frère existe, jouit d'une bonne santé ; pas d'antécédents diabétiques.

Antécédents personnels. Rien à signaler se rapportant à l'enfance et à l'adolescence. De 21 à 40 ans, habitudes alcooliques (2 à 6 litres de vin par jour.)

La polyurie et la polydipsie, sans polyphagie paraissent remonter à 5 ans. En même temps commence l'amaigrissement. Le malade pesait 100 kilogs en 1884 ; son poids est tombé à 74. Une bronchite se déclare à la même époque et est devenue chronique.

Les digestions se font assez bien, mais il y a de la constipation : les selles ont lieu tous les 5 jours.

Troubles de la vue : nuages fréquents devant les yeux, acuité visuelle diminuée. Sens génital affaibli depuis cinq semaines seulement ; cuisson dans le canal pendant les mictions, plus fréquentes la nuit.

Etat actuel. Facies du malade nettement amaigri, légèrement décoloré, force musculaire faible, réflexe rotulien nul.

Les symptômes précédents existent encore. Il convient de noter que l'appétit reste bon sans être exagéré.

Organes thoraciques : Rien au cœur, la percussion et l'auscultation permettent de constater l'existence d'une tuberculose pulmonaire. Matité aux deux sommets. Souffle tubaire à l'expiration (sommet droit), craquements humides au sommet gauche. Le malade tousse et expectore fréquemment (crachats nummulaires), sueurs fréquentes la nuit, avec suffocation pénible.

Traitement. — Le régime exclusif : Charcuterie, viande, légumes verts ; pain de gluten — vin (1/2 litre) étendu d'eau soit 2 litres de boisson.

Le 7 et 11 novembre, l'analyse des urines a donné :

Sucre	48 grammes.
Quantité d'urine . . .	2 litres.

Le 12, on prescrit la graine de Jambul, à l'état pulvérulent (8 gr.) et l'on maintient le régime exclusif, on obtient :

Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	1 litre 250

Le 13, dose de poudre	12 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	1 litre 250.

Le 14, dose de poudre	16 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	2 litres 1/2.

Le malade se plaint de douleurs lombaires. Présence de l'albumine (non dosée).

Le 15, dose de poudre	8 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	1 litre 600.

Le 16, dose de poudre	4 grammes.
Sucre	54 grammes.
Quantité d'urine . . .	3 litres.

Le malade nous déclare avoir fait un excès de table.

Le 17, dose de poudre	4 grammes.
Sucre	11 grammes.
Quantité d'urine . . .	1 litre 500.

Le 18, dose de poudre	4 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	1 litre 400.

Le 19, dose de poudre	8 grammes.
Sucre	0 gramme.
Quantité d'urine . . .	1 litre 500.

Le 21, dose de poudre	4 grammes.
Sucre	0 grammes.
Quantité d'urine . . .	1 litre 800.

Le 23, dose de poudre 4 grammes.

Sucre 134 grammes.

Quantité d'urine 3 litres 1/2.

Le malade fatigué de manger le pain de gluten, avait sans prévenir, consommé du pain ordinaire grillé.

Le 24, dose de poudre 4 grammes.

Sucre 17 grammes 1/2.

Quantité d'urine 1 litre 1/2.

Le malade est revenu au pain de gluten.

Le 28, dose de poudre 8 grammes.

Sucre 16 grammes.

Quantité d'urine 1 litre 800.

Le 2 décembre, dose de poudre 0 grammes.

Sucre 14 grammes.

Quantité d'urine 1 litre 400.

Le 4, dose de poudre 4 grammes.

Sucre 48 grammes.

Quantité d'urine 1 litre 500.

Le liquide est trouble; traces d'albumine.

Présence de phosphates; non dosés; dépôt abondant.

Le malade a perdu l'appétit -- Transpirations abondantes pendant la nuit -- Toux pénible; crachements de sang à différentes reprises.

OBSERVATION V.—(Communiquée par M. le Docteur Du bousquet Laborderie), Diabète gras; forme moyenne, Arthritisme.

M. M... agent-voyer, 65 ans; de constitution vigoureuse a éprouvé 2 crises de gastro-entérite, l'une en 1859, l'autre en 1884. Manifestations gouteuses à diverses reprises

En 1885, pneumonie d'origine douteuse. L'examen de l'urine accuse la présence du sucre. On apprend que le malade avait eu depuis quelques mois des névralgies dentaires; pas trace de carie.

Les phénomènes de polydipsie et de polyphagie sont à peu près nuls. Pas de polyurie ni d'amaigrissement.

Dose du sucre (à cette époque). 75 grammes.

Quantité d'urine 2 litres.

Un régime sévère fait descendre la quantité de sucre à 10 grammes (chiffre moyen.) Le volume de liquide correspondant oscille entre 2 litres 1/2 et 3 litres.

Le sucre disparaît de temps à autre, mais jamais plus d'une semaine.

En 1888 notre maître, M. le Docteur Dujardin-Beaumetz prescrit l'antipyrine à la dose de 2 grammes, pour le début, puis plus tard à 4 gramme 50 et 1 gramme. Le poids de sucre s'abaisse et oscille entre 11 grammes et 2 grammes, pour devenir nul pendant 3 à cinq jours de suite, à intervalles irréguliers et alors même que l'on suspend l'usage du médicament.

Pendant tout le mois d'août de l'année courante, la glycosurie s'étant montrée sans discontinuité, on remplace l'antipyrine par la poudre d'écorce de Jambul (0 gr. 60 à 1 gramme par jour,) en même temps que l'on maintient la sévérité du régime. Le sucre passe immédiatement de 7 grammes à 10 et 13 grammes par jour. La polyurie reste sensiblement la même (1 l. 1/2 à 3 litres.)

Cette augmentation du sucre a eu lieu du 3 au 11 août; elle a diminué rapidement ensuite, et la glycosurie a disparu jusqu'en octobre. A cette date, on constate de nouveau la présence du sucre, mais en très petite quantité (6 à 10 grammes par 24 heures.)

Au 15 novembre, date à laquelle s'arrête l'observation, même quantité de sucre. On n'a pas encore repris la médication par le Jambul.

Vu le Président, *Vu le Doyen,*
P. BROUARDEL. P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice Recteur de l'Académie de Paris.
GRÉARD.

80

1111

1111

1111

1111